Zur
Kenntniss des m-Amidophenols.

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Facultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

von

Wilhelm Sundmacher

aus Hildesheim.

Hildesheim

Druck von Gebr. Gerstenberg

1899.

Zur

Kenntniss des m-Amidophenols.

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Facultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

von

Wilhelm Sundmacher

aus Hildesheim.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Hildesheim

Druck von Gebr. Gerstenberg

1899.

Referent: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

SEINEN GUTEN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für analytische und technische Chemie der technischen Hochschule zu Braunschweig im Wintersemester 1897 begonnen und im Oktober 1898 beendet.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Richard Meyer, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung nachstehende Untersuchungen ausgeführt wurden, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die meiner Arbeit jederzeit gewidmete rege Teilnahme.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552723_0072

Einleitung.

Wird im Phenol $C_6H_5.OH$ ein Wasserstoffatom des Benzolkernes durch die Amidogruppe ersetzt, so entsteht Amidophenol $C_6H_4.OH.NH_2$, und da die Biderivate des Benzols in drei verschiedenen isomeren Modifikationen existiren, so wird, je nach der Stellung der Amidogruppe zur Hydroxylgruppe, entweder Ortho- oder Meta- oder Para-Amidophenol entstehen. Eine allgemeine Bildungsweise dieser Amidophenole ist die durch Reduktion der entsprechenden Nitrophenole mittels Zinn und Salzsäure.

Die Amidophenole besitzen basischen Charakter, denn durch den Eintritt der Amidogruppe in das Phenol sind die schwach sauren Eigenschaften desselben vollkommen abgestumpft. Mit Säuren verbinden sich die Amidophenole zu beständigen Salzen, wie $C_6H_4.OH.NH_2, HCl$, sie lösen sich aber auch in Aetzalkalien. In Wasser sind sie ziemlich löslich und verharzen dann leicht.

Als Phenole bilden die Amidophenole noch Derivate, z. B. die Amidophenolaether, Anisidine und Phenetidine, welche als Komponenten zur Darstellung von Azofarbstoffen in der Farbentechnik Verwendung finden. Die Wasserstoffatome der Amidogruppe sind in verschiedener Weise gegen andere Radikale austauschbar, z. B. gegen Alkylgruppen; besondere Wichtigkeit besitzen die diesbezüglichen Derivate des m-Amidophenols als Ausgangskörper zur Darstellung der Rhodamin- und Pyroninfarbstoffe. Verschiedene Salze des p-Amidophenols dienen als photographische Entwickler und das Phenacetin, dieses für die Pharmacie wichtige Mittel, ist ein Derivat des p-Amidophenols.

Von den Amidophenolen ist das Ortho- und das Para-Derivat schon länger bekannt als die entsprechende Meta-Verbindung. Erstere sind häufig Gegenstand der Untersuchungen gewesen und eine verhältnissmässig grosse Anzahl ihrer Derivate ist dargestellt und untersucht worden, während vom m-Amidophenol nur wenige Verbindungen bekannt sind.

Das salzsaure m-Amidophenol wurde zuerst erhalten von Bantlin[1]) im Jahre 1878 durch Reduktion von m-Nitrophenol mit Zinn und Salzsäure; es bildete harte, farblose Körner, welche in Wasser leicht löslich sind und sich in dieser Lösung rasch zersetzen. Die freie Base konnte Bantlin wegen ihrer angeblichen leichten Zersetzlichkeit nicht darstellen.

Einige Jahre später erhielt Pfaff[2]) dasselbe Salz durch Reduktion von Monobrom-m-Nitrophenol mit Zinn und Salzsäure, auch er stellte die freie Base des m-Amidophenols nicht her, sondern nur den Methylaether desselben durch Reduktion des Methylaethers des Monobrom-m-Nitrophenols.

Seit der Entdeckung der Farbstoffe der Rhodamingruppe[3]) durch die Badische Anilin- und Sodafabrik im Jahre 1887 sind verschiedene Darstellungsweisen des m-Amidophenols und seiner Alkylderivate patentirt.

Nach dem D. R. P. Nr. 44792 wird das m-Amidophenol erhalten aus m-Amidobenzolmonosulfosäure (Metanilsäure) durch Schmelzen mit Aetznatron, nach dem D. R. P. Nr. 49060 durch Erhitzen von Resorcin mit Ammoniak und Ammoniumchlorid; das D. R. P. Nr. 48151 enthält Darstellungsweisen von monoalkylirten m-Amidophenolen aus monoalkylirten m-Amidobenzolsulfosäuren; die D. R. P. Nr. 76419 und 77131 geben Verfahren zur Darstellung von Monoalkyl-m-Amidophenol bezw. m-Amidophenol an aus der durch Einwirkung von Oxalsäure auf m-Phenylendiamin zu erhaltenden m-Amidophenyloxaminsäure $NH_2 . C_6H_4 . NH . CO . COOH$.

Nach diesen Patentschriften ist das m-Amidophenol, entgegen den Angaben Bantlins, ein in trockenem Zustande an

---

[1]) Berl. Ber. 11. 2101.
[2]) Berl. Ber. 16. 614. 1139.
[3]) D. R. P. 44002.

der Luft sehr beständiger Körper, welcher sich leicht in Form harter, weisser Krystalle erhalten lässt.

In wissenschaftlicher Hinsicht ist das m-Amidophenol von Ikuta[1]) näher untersucht. Er bestätigt die Angaben der oben angeführten Patente und beschreibt das m-Amidophenol als einen gut krystallisirenden, in trockenem Zustande sehr beständigen Körper, welcher leicht löslich ist in Alkohol, Aether, Eisessig und Wasser, weniger in Toluol und Benzol und vollkommen unlöslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Petroleumaether; löslich in Säuren und Alkalien, mit ersteren Salze bildend. Ikuta stellte verschiedene Salze des m-Amidophenols, Acetyl- und Benzoylderivate, sowie ein Tribrom-m-Amidophenol dar und analysirte dieselben. Das freie m-Amidophenol gewann Ikuta nach dem D. R. P. Nr. 49060[2]) und erhielt ungefähr 50 % der theoretischen Ausbeute.

Da das m-Amidophenol, wie ich vorhin erwähnte, bisher wenig Gegenstand der Untersuchung gewesen ist, so machte ich es mir, auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. R. Meyer, zur Aufgabe, das Verhalten des m-Amidophenols bei Kondensationen näher zu untersuchen und einige Derivate desselben darzustellen.

Um das zu den Kondensationen nötige m-Amidophenol zu erhalten, benutzte ich das Verfahren des D. R. P. Nr. 44792; die hierzu erforderliche Metanilsäure wurde uns von K. Oehler zur Verfügung gestellt. Nach mehreren angestellten Versuchen verfuhr ich zur Darstellung des m-Amidophenols am zweckmässigsten in folgender Weise.

300 g Aetznatron wurden mit 60 g Wasser in einem, durch ein Oelbad erhitzten Kupferkessel geschmolzen, in die auf 270 ° C. erhitzte Masse wurden nach und nach 150 g scharf getrockneter Metanilsäure eingetragen und die Schmelze bei 280—290 ° C. eine Stunde fortgesetzt. Die Metanilsäure muss scharf getrocknet sein, da sonst während des Eintragens derselben ein sehr starkes Aufschäumen stattfindet. Ist die

---

[1]) Americ. chem. journ. vol. 15 (1893) 39—44. Berl. Ber. 26. Ref. 379.

[2]) s. Seite 8.

Schmelze beendet, so wird sie in ungefähr $1^1/_2$ l Wasser gelöst. Dies geschieht am einfachsten so, dass man unter fortwährendem Umrühren zu der heissen, flüssigen Schmelze das Wasser allmählich zusetzt, wobei jedoch vorsichtig verfahren werden muss, da die ganze Masse heftig aufschäumt und leicht spritzt. Ist alles gelöst, dann wird die heisse Lösung aus dem Kessel abgehebert, mit konzentrirter Salzsäure angesäuert und nach dem Erkalten von harzigen Produkten abfiltrirt. Aus dem Filtrat wird das Amidophenol am besten mit Soda in Freiheit gesetzt und durch drei- bis viermaliges Schütteln mit $^1/_3$ Volumen Aether ausgezogen. Der Aether wird abdestillirt und das zurückbleibende bräunlich gefärbte m-Amidophenol durch einmaliges Umkrystallisiren aus möglichst wenig heissem Wasser gereinigt. Lässt man die heisse, wässerige Lösung des m-Amidophenols in der Ruhe allmählich erkalten, so scheiden sich grosse, bräunlich gefärbte Krystalle aus, es ist jedoch vortheilhafter, die Lösung während der Krystallisation in Bewegung zu erhalten und schneller abzukühlen. Das Amidophenol bildet dann schwach gelblich gefärbte, kleine Krystalle und kann so zu Kondensationen benutzt werden.

Die Ausbeute ist gut, bei mehrfach in dieser Richtung angestellten Versuchen erhielt ich ungefähr 70 % der theoretischen Ausbeute. Einige mit Aetzkali ausgeführte Schmelzen ergaben ebenfalls gute Ausbeuten, jedoch viel mehr harzige Nebenprodukte; die Verarbeitung war sonst dieselbe.

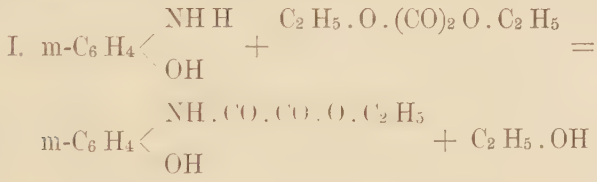
Der Schmelzpunkt dieses so erhaltenen m-Amidophenols ist 121—122 ° C. und stimmt mit dem von Ikuta angegebenen überein. Um den Körper analysenrein zu erhalten, krystallisirt man ihn am besten aus Toluol um und trocknet ihn bei 100 ° C. Das m-Amidophenol bildet dann grosse, farblose Nadeln und ist ein sehr luftbeständiger Körper, im Gegensatz zum o- und p-Amidophenol, welche auch im trockenen Zustande sich an der Luft leicht schwarz färben und verharzen und daher gewöhnlich als salzsaure Salze in den Handel kommen.

Nachdem ich das m-Amidophenol in genügender Menge

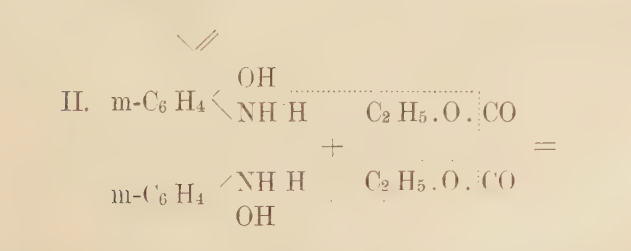
dargestellt hatte, ging ich dazu über, das Verhalten desselben bei Kondensationen näher zu untersuchen.

Zunächst versuchte ich das m-Amidophenol mit Oxalsäurediaethylester (Oxalaether) zu kondensiren. Die Einwirkung von Oxalaether auf o-Amidophenol ist von R. Meyer[1]) und Seeliger studirt, welche als Reaktionsprodukt das Di-o-Oxyphenyloxamid erhielten, dieselbe Reaktion mit p-Amidophenol führten Castellaneta[2]) und Piutti[3]) aus, ersterer erhielt das Di-p-Oxyphenyloxamid, letzterer den p-Oxyphenyloxaminsäureaethylester.

Bei der Kondensation von m-Amidophenol mit Oxalaether können zwei verschiedene Fälle eintreten, welche durch die nachfolgenden Gleichungen veranschaulicht werden sollen.

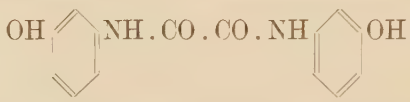


In diesem Falle reagirt eine Molekül m-Amidophenol mit einem Molekül Oxalaether, ein Molekül Alkohol wird abgespalten und es entsteht m-Oxyphenyloxaminsäureaethylester.



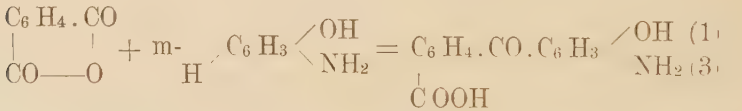
[1]) Berl. Ber. 29. 2643.
[2]) Gazz. chim. 25,₂. 527—532. Berl. Ber. 29. Ref. 299.
[3]) Berl. Ber. 31. 330.

Hier reagiren zwei Moleküle m-Amidophenol und ein Molekül Oxalaether, zwei Moleküle Alkohol werden abgespalten und es entsteht Di-m-Oxyphenyloxamid.

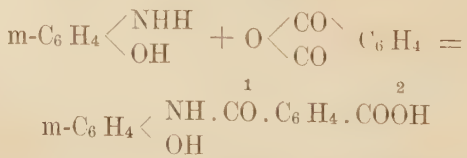


Durch Anwendung verschiedener Bedingungen und Mengenverhältnisse gelang es mir die Kondensation sowohl in dem Sinne der ersten Gleichung, als auch in dem der zweiten durchzuführen.

Sodann liess ich m-Amidophenol auf Phtalsäureanhydrid einwirken, und zwar in indifferenter Lösung; ich benutzte hierzu Toluol. Es sollte auf diese Weise versucht werden, entsprechend der Vorschrift des D. R. P. No. 85931, eine nicht alkylirte Amidooxybenzoylbenzoesäure darzustellen, nach folgender Gleichung:



Es stellte sich jedoch heraus, dass in diesem Falle die primäre Amidogruppe des m-Amidophenols in Reaktion trat und die erwartete Säure nicht entstand. Das Reaktionsprodukt, welches sich bei der Kondensation gebildet hatte, ergab sich als eine m-Oxyphtalanilsäure, welche sich nach folgender Gleichung gebildet hatte:



Die entsprechenden Isomeren dieser Verbindung, die o- und p-Oxyphtalanilsäuren, sind von Ladenburg [1]) und Piutti [2]) dargestellt, die m-Oxyphtalanilsäure war bisher nicht bekannt.

[1]) Berl. Ber. 9. 1528.

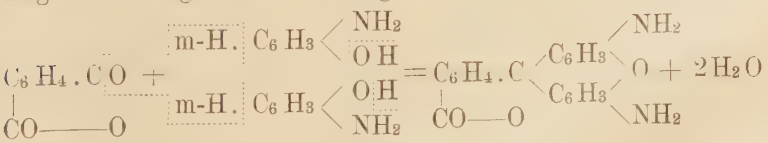
[2]) Gazz. chim. 16. 252.

Da diese Reaktion sehr glatt verlaufen war, so wurde auf analoge Weise auch Anilin mit Phtalsäureanhydrid kombinirt, wodurch Phtalanilsäure entstand, ebenfalls wurden Anilin und m-Amidophenol mit Benzoësäureanhydrid kondensirt, wodurch Benzanilid, beziehungsweise Monobenzoyl-m-Amidophenol erhalten wurden.

Alle diese Körper entstanden so einfach und schnell, die Ausbeuten waren so gut, dass diese Reaktionen zur Darstellung analoger Körper sehr zu empfehlen sind.

Nachdem ich diese Versuche erledigt hatte, benutzte ich das m-Amidophenol um hydroxylirte Harnstoffe und Thioharnstoffe darzustellen. Hydroxylirte Harnstoffe der aromatischen Reihe sind vermittels des o- und p-Amidophenols schon vor Jahren dargestellt. Die ersten Versuche in dieser Hinsicht machte Dünner [1]), indem er durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf o-Amidophenol ein Oxyphenylsenföl erhielt. Einige Jahre später stellte Bendix [2]) den o-Oxyphenylthioharnstoff dar aus salzsaurem o-Amidophenol und Rhodankalium. Weitgehendere Versuche in dieser Richtung sind von Kalckhoff [3]) mit o- und p-Amidophenol angestellt, so wurden von ihm dargestellt: o- und p-Oxyphenylharnstoff, p-Oxyphenylthioharnstoff, o- und p-Oxythiocarbanilid und p-Dioxydiphenylthioharnstoff.

Lässt man m-Amidophenol oder seine Alkylderivate auf Phtalsäureanhydrid einwirken unter Anwendung eines Kondensationsmittels, wie konzentrirte Schwefelsäure, Chlorzink oder Zinnchlorid, so entstehen nach dem D. R. P. No. 44002, analog der Bildung der Phtaleïne, Farbstoffe, welche als Rhodamine in den Handel gekommen sind. Ihre Bildung erfolgt nach folgender Gleichung:



[1]) Berl. Ber. 9. 465.
[2]) Berl. Ber. 11. 2262.
[3]) Berl. Ber. 16. 374. 1825.

Da diese Farbstoffe wohl in Patenten angeführt und beschrieben sind, Untersuchungen jedoch bisher nicht veröffentlicht waren, so stellte ich das einfachste Rhodamin mittelst des m-Amidophenols dar; untersuchte die Farbstoffbase, das salzsaure und das schwefelsaure Salz und führte zum Beweis seiner Konstitution das Rhodamin in das Fluoresceïn über und identificirte letzteres.

Experimenteller Theil.

I.

Kondensation von m-Amidophenol mit Oxalaether. 1.

m-Oxyphenyloxaminsäureaethylester.

$$m\text{-}C_6H_4 \begin{matrix} NH.CO.CO.OC_2H_5 \\ OH \end{matrix}$$

5 g m-Amidophenol wurden mit ungefähr 25 g Oxalaether am Rückflusskühler gekocht. Das m-Amidophenol löste sich im Oxalaether beim gelinden Erwärmen leicht auf; schon nach halbstündigem Sieden schieden sich aus der Lösung gelbliche Krystalle aus, das Erhitzen wurde jedoch noch eine Stunde fortgesetzt und dann die Reaktion unterbrochen. Beim Erkalten erstarrte die ganze Masse krystallinisch, die Krystalle wurden abgesaugt, getrocknet und einige Male aus heissem Alkohol umkrystallisirt, woraus sich beim Erkalten dicke, weisse, sternförmig gruppirte Nadeln ausschieden, welche einen Schmelzpunkt von 183—184 ° C. zeigten. Die erhaltene Substanz wurde zur Analyse im Xylolbade bei 120 ° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Analysen ergaben ein auf die Formel $C_{10}H_{11}O_4N$ stimmendes Resultat, wonach sich bei der Reaktion der m-Oxyphenyloxaminsäureaethylester gebildet hatte, nach folgender Gleichung:

$$m\text{-}C_6H_4 \begin{matrix} NH\,H \\ OH \end{matrix} + C_2H_5O.CO.CO.O.C_2H_5 = m\text{-}C_6H_4 \begin{matrix} NH.CO.CO.OC_2H_5 \\ OH \end{matrix} + C_2H_5.OH$$

0,123 g Substanz gaben 0,2601 g Kohlensäure und 0,057 g Wasser.

0,1376 g Substanz gaben 0,2897 g Kohlensäure und 0,070 g Wasser.

0,1516 g Substanz gaben 9,2 ccm feuchten Stickstoff bei 17 ° C. und 756 mm Druck.

0,1685 g Substanz gaben 10,2 ccm feuchten Stickstoff bei 18,5 ° C. und 751 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{10}H_{11}O_4N$	I.	II.
57,41 % C	57,64	57,42 % C
5,26 % H	5,15	5,64 % H
6,69 % N.	7,00	6,90 % N.

Der erhaltene Ester ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkokol und Aceton in der Wärme gut löslich. Alkalien lösen ihn heiss unter Verseifung. In heissem Wasser und verdünnten Mineralsäuren ist der Körper nur schwer löslich, sehr schwer in Benzol und Toluol, während Ligroin und Petroleumbenzin und Aether den Körper nicht lösen.

Verhalten des m-Oxyphenyloxaminsäureaethylesters beim Behandeln mit Ammoniak.

m-Oxyphenyloxamid.

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH.CO.CO.NH_2\\OH\end{cases}$$

5 g des erhaltenen m-Oxyphenyloxaminsäureaethylesters wurden in heissem Ammoniak gelöst und die klare Lösung mit Salzsäure angesäuert, wobei sich sofort ein weisser, krystallinischer Niederschlag ausschied. Derselbe wurde abfiltrirt, mit kaltem Wasser gewaschen und nach dem Trocknen mehrere Male aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Beim Erkalten schieden sich aus der alkoholischen Lösung feine, seidenglänzende Nadeln aus, welche einen Schmelzpunkt von 225—227 ° C. hatten. Zur Analyse wurde der Körper im Xylolbade getrocknet. Die Analysen stimmen auf die Formel $C_8H_8O_3N_2$, wonach der Körper als das m-Oxyphenyl-

oxamid anzusehen ist, welches sich nach folgender Gleichung gebildet hatte:

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH.CO.CO.O.C_2H_5\\OH\end{cases} + HNH_2 = m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH.CO.CO.NH_2\\OH\end{cases} + C_2H_5.OH$$

0,1404 g Substanz gaben 0,2775 g Kohlensäure und 0,060 g Wasser.

0,141 g Substanz gaben 0,2764 g Kohlensäure und 0,0603 g Wasser.

0,1597 g Substanz gaben 21,7 ccm feuchten Stickstoff bei 17,5 ° C. und 755 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden	
$C_8H_8O_3N_2$	I.	II.
53,33 % C	53,90	53,46 % C
4,44 % H	4,74	4,75 % H
15,55 % N.	15,64	% N.

Das m-Oxyphenyloxamid ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig beim Erwärmen leicht löslich. Alkalien lösen es schon in der Kälte, Wasser und verdünnte Mineralsäuren beim Sieden. In Benzol und Toluol ist das Oxamid so gut wie unlöslich, während Aether, Petroleumbenzin und Ligroin es überhaupt nicht zu lösen vermögen.

Verhalten des m-Oxyphenyloxaminsäureaethylesters beim Behandeln mit Natronlauge.

m-Oxyphenyloxaminsäure.

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH.CO.COOH\\OH\end{cases}$$

5 g m-Oxyphenyloxaminsäureaethylester wurden in heisser verdünnter Natronlauge gelöst und die klare Lösung mit Salzsäure angesäuert. Beim Erkalten schieden sich gelbliche Krystalle aus, welche abfiltrirt, gründlich mit kaltem Wasser gewaschen und aus heissem Wasser mit Tierkohle umkrystallisirt wurden. Es krystallisirten derbe, weisse

Krystalle aus, welche bei 215 ° C. unter Zersetzung schmelzen. Der Körper wurde im Xylolbade getrocknet und der Elementaranalyse unterworfen. Die gefundenen Zahlen stimmen auf die Formel $C_8 H_7 O_4 N$, wonach der entstandene Körper die m-Oxyphenyloxaminsäure ist.

Die Reaktion lässt sich durch folgende Gleichungen erklären:

I. $$m\text{-}C_6 H_4 \begin{cases} NH.CO.CO.O C_2 H_5 \\ OH \end{cases} + H O Na =$$

$$m\text{-}C_6 H_4 \begin{cases} NH.CO.COO Na \\ OH \end{cases} + C_2 H_5 . OH$$

II. $$m\text{-}C_6 H_4 \begin{cases} NH.CO.COO Na + Cl H \\ OH \end{cases} =$$

$$m\text{-}C_6 H_4 \begin{cases} NH.CO.COOH \\ OH \end{cases} + Na Cl.$$

0,1352 g Substanz gaben 0,265 g Kohlensäure und 0,0535 g Wasser.

0,1398 g Substanz gaben 0,2732 g Kohlensäure und 0,054 g Wasser.

0,1960 g Substanz gaben 13,4 ccm feuchten Stickstoff bei 18,0 ° C. und 742 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden	
$C_8 H_7 O_4 N$	I.	II.
53,04 % C	53,45	53,29 % C
3,87 % H	4,39	4,29 % H
7,75 % N.	7,70 % N.	

Die m-Oxyphenyloxaminsäure ist in Holzgeist, Alkohol und Aceton beim Erwärmen leicht löslich. Wasser, Alkalien und verdünnte Mineralsäuren lösen sie in der Hitze auf. Benzol und Toluol lösen den Körper wenig. Ligroin und Petroleumbenzin gar nicht.

Kondensation von m-Amidophenol mit Oxalaether. 2.

Di-m-Oxyphenyloxamid.

$$m\text{-}C_6 H_4 \begin{cases} NH.CO.CO.NH \\ OH \qquad\quad OH \end{cases} C_6 H_4 (m)$$

Nachdem die erste Kondensation von m-Amidophenol mit einem Ueberschuss von Oxalaether zu dem m-Oxyphenyl-

oxaminsäureaethylester geführt hatte, war es interessant zu versuchen, ob nicht unter anderen Bedingungen das Di-m-Oxyphenyloxamid erhalten werden konnte. Ich wandte deshalb bei einer anderen Kondensation einen Ueberschuss von m-Amidophenol an, indem ich auf 3 Moleküle m-Amidophenol 2 Moleküle Oxalaether einwirken liess. Zu diesem Zwecke wurden 3 g Oxalaether mit 3 g m-Amidophenol im zugeschmolzenen Rohre allmählich auf 170 ° C. erhitzt und nach halbstündigem Erhitzen bei dieser Temperatur erkalten lassen. Es hatte sich neben einem rothgelben, in der alkoholischen Lösung stark grün fluorescirenden Körper, welcher nicht isolirt werden konnte, ein in heissem Alkohol lösliches Reaktionsprodukt gebildet, welches durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol mit Tierkohle gereinigt wurde. Aus Alkohol krystallisirt der Körper in kleinen, weissen, glänzenden Blättchen; ebenfalls gut krystallisirt der Körper, wenn man ihn heiss in Eisessig löst und die Lösung mit Wasser versetzt. Es scheiden sich dann beim Erkalten feine, weisse Nädelchen aus. Der Körper hatte einen Schmelzpunkt von 269 -270 ° C., woraus schon zu ersehen war, dass die Kondensation anders verlaufen sein musste, als die erste, denn der bei dieser entstandene Ester schmilzt bei 183—184 ° C.

Der Körper wurde im Xylolbade bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und analysirt. Die erhaltenen Zahlen stimmen auf die Formel $C_{14} H_{12} O_4 N_2$, wonach der Körper als Di-m-Oxyphenyloxamid anzusehen ist. Seine Bildung wird durch die folgende Gleichung veranschaulicht:

$$\text{m-}C_6H_4\begin{matrix}OH\\NH\,H\end{matrix} \quad C_2H_5.O.CO$$

$$+$$

$$\text{m-}C_6H_4\begin{matrix}NH\,H\\OH\end{matrix} \quad C_2H_5.O.CO$$

$$=$$

$$\text{m-}C_6H_4\begin{matrix}NH.CO.CO.NH\\OH\qquad\quad OH\end{matrix} \quad C_6H_4\,(m) + 2\,C_2H_5OH$$

0,1392 g Substanz gaben 0,318 g Kohlensäure und 0,0608 g Wasser.

0,1395 g Substanz gaben 0,3174 g Kohlensäure und 0,0591 g Wasser.

0,1803 g Substanz lieferten 16,5 ccm feuchten Stickstoff bei 20,0° C. und 755 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{14}H_{12}O_4N_2$	I.	II.
61,76% C	62,28	62,05% C
4,41% H	4,84	4,70% H
10,29% N.		10,39% N.

Das erhaltene Di-m-Oxyphenyloxamid ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig beim Erhitzen leicht löslich. In Alkalien löst es sich schon in der Kälte mit gelber Farbe, in heissem Wasser ist es schwer löslich, so gut wie unlöslich in verdünnten Mineralsäuren. Benzol, Toluol, Ligroin, Aether und Petroleumbenzin lösen das Oxamid nicht.

II.

Nach dem D. R. P. No. 85 931 werden alkylirte Amidooxybenzoylbenzoesäuren dargestellt durch Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf alkylirte m-Amidophenole in Benzol- oder Toluollösung. Ein Versuch auf analogem Wege aus dem m-Amidophenol eine nicht alkylirte m-Amidooxybenzoylbenzoesäure zu erhalten, ergab allerdings einen Körper, welcher der betreffenden Formel $C_{14}H_{11}O_4N$ entsprach, jedoch besass derselbe nicht die Eigenschaften, welche man von einer solchen Säure erwarten musste. Die alkylirten Säuren verhalten sich laut Patentschrift wie Amidocarbonsäuren, mit Basen und Mineralsäuren Salze bildend. Das erhaltene Produkt ist in Alkalien wohl löslich, wird aber durch Säuren nicht verändert. Amidosäuren zeigen die Reaktionen der Amidogruppe, welche an dieser jedoch nicht wahrgenommen wurden. Die Einwirkung analog der Bildung der alkylirten Amidooxybenzoylbenzoesäuren nach dem D. R. P. No. 85931 würde im Sinne folgender Gleichung verlaufen:

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O + m\text{-}\ HC_6H_3 < \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix} =$$

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \,.\, C_6H_3 \\ COOH \end{matrix} \begin{matrix} OH\ (1) \\ NH_2\ (3) \end{matrix}$$

Die Reaktion konnte jedoch auch verlaufen sein analog der, von Anschütz[1]) angegebenen Bildung von Anilsäuren aus Anhydriden zweibasischer Säuren in indifferenter Lösung, wie folgende Gleichung zeigt:

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} O + \text{m-H}\,NH\,.\,C_6H_4\,.\,OH =$$

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO\,.\,NH\,.\,C_6H_4\,.\,OH\ (m) \\ COOH \end{matrix}$$

In beiden Fällen findet die Bildung eines Körpers statt, welcher der Formel $C_{14}\ H_{11}\ O_4\ N$ entspricht, im ersten Falle findet der Eingriff des Phtalsäureanhydrids in den Benzolkern, im zweiten jedoch in die Amidogruppe statt.

Aus den Analysen war nicht zu ersehen, welcher Körper sich gebildet hatte, und ich führte deshalb, um die Verhältnisse an ähnlichen Fällen, welche zu bekannten Körpern führen mussten, zu studiren, folgende Vorversuche aus.

Kondensation von Benzoesäureanhydrid mit Anilin in Toluollösung.

Benzanilid.

$$C_6H_5\,.\,CO\,.\,NH\,.\,C_6H_5$$

Um zunächst den einfachsten Fall zu untersuchen, liess ich auf Anilin Benzoesäureanhydrid in Toluollösung einwirken.

3 g Benzoesäureanhydrid wurden in Toluol gelöst und die entsprechende molekulare Menge Anilin hinzugefügt. Es fiel sofort ein weisser, krystallinischer Körper aus, welcher aus Alkohol und Wasser umkrystallisirt, weisse glänzende Blättchen bildete, welche einen Schmelzpunkt von 161° C. hatten. Das Verhalten des Körpers und sein Schmelzpunkt sind mit dem des Benzanilids identisch. Eine mit der im Xylolbade getrockneten Substanz ausgeführte Stickstoff-

[1]) Berl. Ber. 20. 3214.

bestimmung ergab die für die Formel des Benzanilids $C_{13}H_{11}ON$ berechnete Menge Stickstoff.

0,186 g Substanz gaben 12,0 ccm feuchten Stickstoff bei 19° C. und 751 mm Druck.

Berechnet für $C_{13}H_{11}ON$	Gefunden
7,10 % N.	7,32 % N.

Der Eingriff hatte in die Amidogruppe des Anilins stattgefunden, die Reaktion war also folgendermassen verlaufen.

$$\left.\begin{matrix}C_6H_5.CO\\C_6H_5.CO\end{matrix}\right\rangle O + HNH.C_6H_5 = C_6H_5.CO.NH.C_6H_5 + C_6H_5.COOH$$

Die bei der Reaktion gebildete Benzoesäure wurde aus der Toluolmutterlauge abgeschieden und durch den Schmelzpunkt 121° C. charakterisirt.

Kondensation von Benzoesäureanhydrid mit m-Amidophenol in Toluollösung.

Monobenzoyl-m-Amidophenol.

$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4.OH$ (m).

5 g m-Amidophenol wurden in heissem Toluol gelöst und mit einer Lösung der berechneten Menge Benzoesäureanhydrid in Toluol versetzt. Es schieden sich aus der Lösung sehr bald feine, weisse, verfilzte Nädelchen ab, welche nach dem Absaugen und Trocknen nochmals aus Toluol umkrystallisirt wurden. Der Schmelzpunkt war 174° C. und stimmte also überein mit dem, des von Ikuta[1]) aus dem Dibenzoyl-m-Amidophenol erhaltenen Monobenzoats des m-Amidophenols. Die Eigenschaften entsprachen ebenfalls völlig dem Ikuta'schen Monobenzoyl-m-Amidophenol. Eine mit der getrockneten Substanz ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab ein auf die Formel $C_{13}H_{11}O_2N$ stimmendes Resultat.

0,192 g Substanz gaben 11,1 ccm feuchten Stickstoff bei 20,8° C. und 768 mm Druck.

Berechnet für $C_{13}H_{11}O_2N$	Gefunden
6,57 % N.	6,65 % N.

[1]) Americ. chem. journ. vol. 15 (1893) 39—44.
Berl. Ber. 26. Ref. 379.

Die Reaktion verlief folgendermassen:

$$\begin{matrix} C_6H_5CO \\ C_6H_5CO \end{matrix}\!\!>\!O + m\text{-}HNH.C_6H_4.OH = C_6H_5.CO.NH.C_6H_4.OH(m) + C_6H_5.COOH.$$

Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Anilin in Toluollösung.

Phtalanilsäure.

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix} CO.NH.C_6H_5 \\ COOH \end{matrix}$$

5 g Phtalsäureanhydrid wurden in Toluol gelöst und mit der berechneten Menge Anilin versetzt. Es fiel sofort ein weisser, krystallinischer Körper, welcher nach dem Abfiltriren und Trocknen aus heissem Alkohol umkrystallisirt wurde. Es krystallisirten schöne, weisse Krystalle aus, welche getrocknet und einer Stickstoffbestimmung unterworfen wurden. Sie ergab ein auf die Formel $C_{14}H_{11}O_3N$ stimmendes Resultat.

0,192 g Substanz lieferten 10,2 ccm feuchten Stickstoff bei 18° C. und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_3N$	Gefunden
5,81 % N.	6,06 % N.

Die Bildung der Phtalanilsäure wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix}\!\!>\!O + HNH.C_6H_5 = C_6H_4\!<\!\begin{matrix} CO.NH.C_6H_5 \\ COOH \end{matrix}$$

Das Verhalten des Körpers entspricht völlig dem der Phtalanilsäure. Der Körper schmilzt bei ziemlich schnellem Erhitzen unter stürmischer Zersetzung bei ungefähr 170° C., wird dann wieder fest und bildet eine weisse, krystallinische Masse, welche bei weiterem Erhitzen bei 203° C. wieder flüssig wird. Dieses Verhalten stimmt mit dem Uebergange der Phtalanilsäure in Phtalanil überein, der Schmelzpunkt des letzteren ist 203° C.[1]) Der von mir gefundene Schmelzpunkt der Phtalanilsäure stimmt mit dem sonst angegebenen allerdings nicht überein, doch sind die Angaben in der Litteratur überhaupt verschieden darüber. Laurent und Gehrhardt[2]),

[1]) und [2]) Jahresber. d. Chem. 1847/48. 605.

welche die Phtalanilsäure zuerst darstellten, führen einen Schmelzpunkt von 192° C. an, welcher von Zinke[1]) später auf 158° C. korrigirt wird. Thorp[2]) giebt wieder 191—193° C. an. Diese verschiedenen Angaben sind wahrscheinlich zurückzuführen auf die bei der Erhitzung stattfindende Zersetzung der Phtalanilsäure.

Kondensation von m-Amidophenol mit Phtalsäureanhydrid in Toluollösung.

m-Oxyphtalanilsäure.

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \,.\, NH \,.\, C_6H_4 \,.\, OH\ (m) \\ COOH \end{cases}$$

Nachdem bei den soeben besprochenen Kondensationen der Eingriff des Säureanhydrides stets in die Amidogruppe stattgefunden hatte, war anzunehmen und vorauszusehen, dass auch bei der Einwirkung von m-Amidophenol auf Phtalsäureanhydrid die Reaktion analog den vorigen verlaufen würde.

10 g m-Amidophenol wurden in heissem Toluol gelöst und mit einer Lösung der berechneten Menge Phtalsäureanhydrid, ebenfalls in heissem Toluol, versetzt. Es fiel sofort ein gelblich gefärbter Niederschlag aus, welcher aus heissem Alkohol mit Tierkohle umkrystallisirt wurde. Aus der heissen alkoholischen Lösung schied sich der Körper in feinen, weissen, verfilzten Nadeln ab, welche einen Schmelzpunkt von 227 bis 229° C. zeigten. Die Bildung dieses Körpers, analog der der Phtalanilsäure kann durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} O + \text{m-}HNH.C_6H_4.OH \quad C_6H_4 \begin{matrix} CO.NH.C_6H_4.OH\,(m) \\ COOH \end{matrix}$$

Der Körper wurde im Xylolbade getrocknet und der Elementaranalyse unterworfen. Die erhaltenen Zahlen stimmen auf die Formel $C_{14}H_{11}O_4N$.

0,1346 g Substanz gaben 0,3246 g Kohlensäure und 0,052 g Wasser.

[1]) Anal. 255. 375.
[2]) Berl. Ber. 26. 1262.

0,174 g Substanz gaben 8,7 ccm feuchten Stickstoff bei 17,4° C. und 755 mm Druck.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_4N$	Gefunden
65,37% C	65,76% C
4,28% H	4,29% H
5,44% N.	5,75% N.

Die m-Oxyphtalanilsäure ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aether und Eisessig beim Erwärmen ziemlich leicht löslich. Alkalien lösen sie schon in der Kälte, heisses Wasser schwer. Sehr schwer löslich ist die Säure in Benzol und Toluol, unlöslich in Ligroin und Petroleumbenzin.

Ein Versuch, die m-Amidooxybenzoylbenzoesäure darzustellen durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Amidophenolmonobenzoat, bei welchem der Eingriff nicht in die Amidogruppe stattfinden konnte, ergab trotz mehrtägiger Einwirkung kein Resultat. Beide Körper blieben unverändert.

III.

Wie ich schon in der Einleitung[1]) erwähnte, sind vermittels des o- und p-Amidophenols schon vor mehreren Jahren hydroxylirte Harnstoffe und Thioharnstoffe dargestellt. Besonders Kalckhoff beschäftigte sich eingehend mit diesen Körpern; derselbe versuchte auch mit dem m-Amidophenol auf analogem Wege solche Harnstoffe darzustellen. Er wandte zu diesen Versuchen ein m-Amidophenol an, welches aus m-Nitrophenol vom Schmelzpunkt 96° C. dargestellt war, gelangte jedoch zu keinen positiven Resultaten. Kalckhoff schreibt darüber[2]): „Beim Vermischen von salzsaurem m-Amidophenol mit Kaliumcyanat und Kaliumthiocyanat färbt sich die Lösung sofort blaugrün und verharzt, durch mehrwöchentliche Digestion mit Schwefelkohlenstoff, wobei sich fortwährend Schwefelwasserstoff abspaltete, wurde so wenig wie durch Phenylsenföl ein fassbares Produkt erhalten". Um diese Versuche mit meinem aus Metanilsäure dargestellten m-Amidophenol auch anzustellen, stellte ich mir salzsaures m-Amido-

[1]) Seite 13.

[2]) Berl. Ber. 16. 1832.

phenol dar. Ich löste zu diesem Zwecke das m-Amidophenol in Salzsäure und dampfte die Lösung auf dem Wasserbade ein, bis eine herausgenommene Probe vollkommen erstarrte.

Dieses salzsaure m-Amidophenol kondensirte ich mit cyansaurem Kalium und mit Rhodankalium analog den Darstellungsweisen der entsprechenden o- und p-Verbindungen. In beiden Fällen erhielt ich gut krystallisirende, wohlgekennzeichnete Verbindungen, welche sich als m-Oxyphenylharnstoff und als m-Oxyphenylthioharnstoff herausstellten und welche darlegten, dass die Reaktionen ebenso verlaufen waren, wie bei den mit o- und p-Amidophenol von Kalckhoff angestellten Versuchen.

Durch Einwirkung von Phenylsenföl auf m-Amidophenol in alkoholischer Lösung gelangte ich zum m-Oxythiocarbanilid, welches auch leicht und in guter Ausbeute erhalten wurde. Schwefelkohlenstoff wirkte in alkoholischer Lösung unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff auf m-Amidophenol ein und es bildete sich, wie vorauszusehen war, der m-Dioxydiphenylthioharnstoff. Auch diese Reaktionen waren glatt verlaufen und schliessen sich somit den von Kalckhoff mit o- und p-Amidophenol ausgeführten in jeder Hinsicht an. Dass die Versuche Kalckhoff's mit dem m-Amidophenol zu keinen positiven Resultaten führten, kann vielleicht daran liegen, dass das angewandte Produkt zu diesen Kondensationen nicht rein genug war und dass deshalb leicht Verharzungen eintraten, zumal da auch das reine m-Amidophenol in wässeriger Lösung, besonders beim Erhitzen, leicht verharzt. Um diese Versuche zu einem gewissen Abschluss zu bringen, stellte ich noch die, dem m-Oxythiocarbanilid und dem m-Dioxydiphenylthioharnstoff entsprechenden Sauerstoff haltigen Harnstoffe dar, indem ich den m-Oxyphenylharnstoff zuerst mit Anilin und dann mit m-Amidophenol kombinirte. Im ersten Falle entstand m-Monooxydiphenylharnstoff, im zweiten Falle m-Dioxydiphenylharnstoff. Ich verfuhr hierbei nach einer Vorschrift zur Darstellung disubstituirter Harnstoffe von Weith [1]), welcher Diphenylharnstoff darstellte aus Anilin

[1]) Berl. Ber. 9. 820.

und Monophenylharnstoff, während Baeyer[1]) den schwerer zu erhaltenen Harnstoff mit Anilin kombinirt hatte.

Kondensation von m-Amidophenol mit cyansaurem Kalium.

m-Oxyphenylharnstoff.

$$CO\begin{cases}NH.C_6H_4.OH\,(m)\\NH_2\end{cases}$$

7 g salzsaures m-Amidophenol und 4 g cyansaures Kalium wurden jedes für sich in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und die konzentrirten Lösungen zusammengegossen. Nach einigen Augenblicken erstarrte die ganze Masse krystallinisch. Die Krystallmasse wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heissem Wasser mit Tierkohle umkrystallisirt. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung grosse, weisse Prismen aus, welche einen Schmelzpunkt von 180—181° C. hatten. Zur Analyse wurde der Körper im Xylolbade getrocknet. Die Analysen ergaben auf die Formel $C_7H_8O_2N_2$ stimmende Resultate, wonach der Körper als m-Oxyphenylharnstoff anzusprechen ist. Seine Bildung entspricht folgender Gleichung:

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH_2.HCl\\OH\end{cases} + KCON =$$

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH.CO.NH_2\\OH\end{cases} + KCl$$

Die Elementaranalysen ergaben folgendes:

0.1674 g Substanz gaben 0,0834 g Wasser und 0.339 g Kohlensäure.

0.1864 g Substanz gaben 30,8 ccm feuchten Stickstoff bei 17° C. und 754 mm Druck.

0.1837 g Substanz gaben 30,4 ccm feuchten Stickstoff bei 19,4° C. und 751 mm Druck.

Berechnet für $C_7H_8O_2N_2$		Gefunden	
55,26 % C			55,19 % C
5,26 % H			5,53 % H
18,42 % N.	19,01 % N		18,75 % N.

[1]) Anal. 131. 251.

Der m-Oxyphenylharnstoff ist beim Erwärmen leicht löslich in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig, in heissem Wasser ist er ziemlich löslich, unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin und Petroleumbenzin. Aetzalkalien lösen den Oxyphenylharnstoff in der Kälte leicht, kohlensaure in der Wärme, in konzentrirten Mineralsäuren ist er in der Kälte löslich, verdünnte lösen ihn leicht beim Erwärmen.

Kondensation von m-Oxyphenylharnstoff mit Anilin.

m-Monooxydiphenylharnstoff.

$$m\text{-}CO\begin{cases} NH.C_6H_4.OH \\ NH.C_6H_5 \end{cases}$$

10 g m-Oxyphenylharnstoff und 6 g Anilin wurden in einem Kölbchen im Oelbade auf 180—190 ° C. erhitzt bis kein Ammoniak mehr entwich, dieses war ungefähr nach 3—4 Stunden eingetreten. Die erkaltete Schmelze war schwarzbraun und zeigte eine krystallinische Struktur, sie wurde zerkleinert und einige Male mit salzsäurehaltigem Wasser gekocht, um unverändertes Anilin und unveränderten Oxyphenylharnstoff zu entfernen. Darauf wurde abfiltrirt, zuerst mit heissem Wasser und dann mit kaltem Alkohol gewaschen. Auf dem Filter bleibt nach dieser Behandlung eine schmutzig weisse, krystallinische Masse, welche zur weiteren Reinigung einige Male aus heissem, wässerigen Alkohol mit Tierkohle umkrystallisirt wurde. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung weisse, seidenglänzende, verfilzte Nädelchen aus, welche einen Schmelzpunkt von 230 bis 232 ° C. hatten. Der Körper wurde im Xylolbade getrocknet und der Elementaranalyse unterworfen. Die erhaltenen Zahlen stimmen auf einen Körper $C_{13}H_{12}O_2N_2$ und ist derselbe als ein m-Monooxydiphenylharnstoff anzusehen. Die Bildung desselben kann durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:

$$m\text{-}CO\begin{cases} NH.C_6H_4.OH \\ NH_2 \end{cases} + H NH.C_6H_5 = NH_3 +$$

$$m\text{-}CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.OH\\ NH.C_6H_5\end{matrix}$$

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

0,1167 g Substanz gaben 0,292 g Kohlensäure und 0,0581 g Wasser.

0,1134 g Substanz gaben 0,284 g Kohlensäure und 0,0572 g Wasser.

0,1188 g Substanz gaben 13.0 ccm feuchten Stickstoff bei 16,5° C. und 757 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{13}H_{12}O_2N_2$	I.	II.
68,42 % C	68,20	68,25 % C
5,26 % H	5,52	5,59 % H
12,28 % N.	12,67 % N.	

Der m-Monooxydiphenylharnstoff ist in der Wärme in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig leicht löslich, sehr schwer löslich in heissem Wasser, Benzol und Toluol, unlöslich in Ligroin und Petroleumbenzin.

Kondensation von m-Oxyphenylharnstoff mit m-Amidophenol.

m-Dioxydiphenylharnstoff.

$$m\text{-}CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.OH\\ NH.C_6H_4.OH\end{matrix}$$

10 g m-Oxyphenylharnstoff und 8 g m-Amidophenol wurden in einem Kölbchen im Oelbade auf 180—190° C. erhitzt, bis kein Ammoniak mehr entwich. Die erkaltete Schmelze wurde zerkleinert, mit Salzsäure einige Zeit digerirt, abfiltrirt, zuerst mit kaltem Wasser bis zur Neutralität und darauf einige Male mit verdünntem Alkohol gewaschen. Die zuerst sehr dunkel gefärbte Schmelze wird nach dieser Behandlung gelblich weiss; durch öfteres Umkrystallisiren aus heissem verdünnten Alkohol mit Tierkohle erhält man den Körper rein; er krystallisirt in Form kleiner, weisser Nadeln und zeigt einen Schmelzpunkt von 222° C. Zur Analyse

wurde der Körper im Xylolbade getrocknet. Die gefundenen Resultate stimmen auf die Formel $C_{13}H_{12}O_3N_2$.

0,120 g Substanz gaben 0,280 g Kohlensäure und 0,0558 g Wasser.

0,1223 g Substanz gaben 12,4 ccm feuchten Stickstoff bei 14,2 ° C. und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_{13}H_{12}O_3N_2$	Gefunden
63,93 % C	63,63 % C
4,92 % H	5,16 % H
11,47 % N.	11,79 % N.

Der Körper ist als m-Dioxydiphenylharnstoff anzusprechen, seine Entstehung entspricht folgender Gleichung:

$$m\text{-}CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.OH\\NH_2\end{matrix} + m\text{-}HNH.C_6H_4.OH = m\text{-}CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.OH\\NH.C_6H_4.OH\end{matrix} + NH_3$$

Der m-Dioxydiphenylharnstoff ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig in der Wärme leicht löslich, unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin und Petroleumbenzin. In Alkalien löst der Körper sich schon in der Kälte leicht, in Wasser beim Erhitzen, aus letzterem krystallisirt er in kleinen Nadeln aus.

Kondensation vom m-Amidophenol mit Rhodankalium.

m-Oxyphenylthioharnstoff.

$$m\text{-}CS\begin{matrix}NH.C_6H_4.OH\\NH_2\end{matrix}$$

6 g salzsaures m-Amidophenol und 5 g Rhodankalium wurden in wenig heissem Wasser gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft, bis eine herausgenommene Probe völlig erstarrte. Die Lösung wurde dann erkalten lassen, wobei sie krystallinisch erstarrte. Der Krystallbrei wurde abfiltrirt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus heissem Wasser mit Tierkohle umkrystallisirt. Aus der heissen Lösung krystallisirten grosse, weisse Prismen aus,

welche einen Schmelzpunkt von 183—184 ° C. hatten. Der Körper wurde getrocknet und der Elementaranalyse unterworfen. Die Analysen stimmen auf einen Körper $C_7 H_8 ON_2 S$.

0,1343 g Substanz gaben 0,246 g Kohlensäure und 0,0578 g Wasser.

0,1112 g Substanz gaben 16,2 ccm feuchten Stickstoff bei 17,1 ° C. und 756 mm Druck.

0,1652 g Substanz gaben 0,2262 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_7 H_8 ON_2 S$	Gefunden
50,00 % C	49,95 % C
4,76 % H	4,78 % H
16,66 % N	16.80 % N
19,05 % S.	18,80 % S.

Der Körper ist als m-Oxyphenylthioharnstoff anzusehen, seine Bildung geschieht nach folgender Gleichung:

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NH_2 . HCl\\OH\end{cases} + NCSK = KCl + m\text{-}CS\begin{cases}NH . C_6H_4 . OH\\NH_2\end{cases}$$

Der m-Oxyphenylthioharnstoff ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig beim Erhitzen gut löslich, unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin und Petroleumbenzin, in Alkalien und konzentrirten Säuren löst er sich in der Kälte.

Kondensation von m-Amidophenol mit Phenylsenföl.

m-Oxythiocarbanilid.

$$m\text{-}CS\begin{cases}NH . C_6H_4 . OH\\NH . C_6H_5\end{cases}$$

10 g m-Amidophenol und 13 g frisch destillirtes Phenylsenföl wurden in alkoholischer Lösung ungefähr eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und dann einen Tag stehen gelassen. Die Lösung wurde darauf mit Wasser versetzt, wobei sich ein öliges Produkt ausschied, welches nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. Dieses Produkt wurde abfiltrirt, mit kaltem Wasser gewaschen und einige Male aus nicht zu viel heissem Alkohol mit Tierkohle umkrystallisirt. Es schieden sich weisse, perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 155—156 ° C. aus, welche abfiltrirt, mit kaltem,

etwas verdünnten Alkohol gewaschen, an der Luft bis zum konstanten Gewicht getrocknet und dann der Elementaranalyse unterworfen wurden. Die gefundenen Zahlen stimmen auf die Formel $C_{13}H_{12}ON_2S$. Sie ergaben folgende Resultate:

0,1173 g Substanz gaben 0,2762 g Kohlensäure und 0,0522 g Wasser.

0,116 g Substanz gaben 11,7 ccm feuchten Stickstoff bei 15 ° C. und 755 mm Druck.

0,1346 g Substanz gaben 0,1274 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_{13}H_{12}ON_2S$	Gefunden
63,93 % C	64,19 % C
4,92 % H	4,95 % H
11,47 % N	11,72 % N
13,11 % S.	12,99 % S.

Der Körper ist zu bezeichnen entweder, analog der Bezeichnungsweise Kalckhoff's[1]) für die entsprechenden o- und p-Verbindungen, als m-Oxythiocarbanilid, oder als m-Monooxydiphenylthioharnstoff. Seine Bildung kann so erfolgen:

$$m\text{-}C_6H_4\begin{cases}NHH\\OH\end{cases} + C_6H_5.N=CS = m\text{-}CS\begin{cases}NH.C_6H_4.OH\\NH.C_6H_5\end{cases}$$

Das m-Oxythiocarbanilid ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton, Benzol, Toluol, Eisessig und Alkalien beim Erwärmen löslich, unlöslich in Wasser, Ligroin und Petroleumbenzin.

Kondensation von m-Amidophenol mit Schwefelkohlenstoff.

m-Dioxydiphenylthioharnstoff.

$$m\text{-}CS\begin{cases}NH.C_6H_4.OH\\NH.C_6H_4.OH\end{cases}$$

10 g m-Amidophenol wurden mit etwas mehr als der entsprechenden halben molekularen Menge Schwefelkohlenstoff in Alkohol gelöst und am Rückflusskühler ungefähr 15 Stunden auf dem Wasserbade im Sieden erhalten. Während des Erhitzens fand fortwährend Abspaltung von Schwefelwasserstoff

[1]) Berl. Ber. 16. 374. 1825.

statt. Darauf wurde der unveränderte Schwefelkohlenstoff abdestillirt und das zurückbleibende Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Es schied sich sofort eine gelbliche, weiche Masse aus, welche nach mehrstündigem Stehen an kühlem Orte hart und krystallinisch wurde. Sie wurde dann abfiltrirt, zerkleinert und einige Male aus wenig heissem Wasser mit Tierkohle umkrystallisirt. Aus der Lösung schieden sich schöne, schwach gelb gefärbte Nadeln ab, welche einen Schmelzpunkt von 164—165 ° C. zeigten. Der Körper wurde im Xylolbade getrocknet und analysirt. Die gefundenen Zahlen stimmen auf die Formel $C_{13}H_{12}N_2O_2S$.

0,1298 g Substanz gaben 0,2842 g Kohlensäure und 0,058 g Wasser.

0,1054 g Substanz gaben 9,8 ccm feuchten Stickstoff bei 16,2 ° C. und 757 mm Druck.

0,1263 g Substanz gaben 0,1118 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_{13}H_{12}N_2O_2S$	Gefunden
60,00 % C	59,70 % C
4,61 % H	4,96 % H
10,77 % N	10,79 % N
12,30 % S.	12,14 % S.

Der Körper ist als m-Dioxydiphenylthioharnstoff anzusehen, seine Bildung entspricht folgender Gleichung:

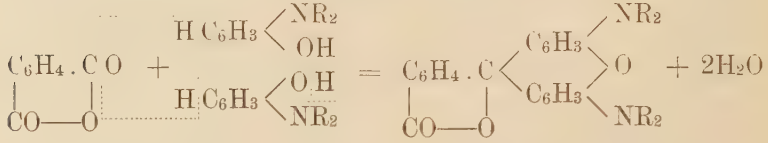
$$\text{m-}C_6H_4\begin{cases}OH\\NH\,H\end{cases} + \text{m-}C_6H_4\begin{cases}NH\,H\\OH\end{cases} + SCS = \text{m-}CS\begin{cases}NH\,.\,C_6H_4\,.\,OH\\NH\,.\,C_6H_4\,.\,OH\end{cases} + H_2S$$

Der Körper ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig sehr leicht löslich, schwer löslich in Benzol und Toluol, unlöslich in Ligroin und Petroleumbenzin. In Alkalien ist der Körper in der Kälte löslich, in Wasser, konzentrirten und verdünnten Säuren beim Erwärmen.

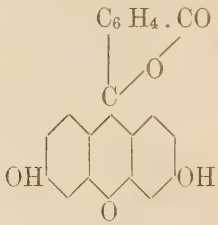
IV.

Im Jahre 1887 wurden von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik gelb- bis violettrothe Farbstoffe unter den Namen Rhodamine in den Handel gebracht, welche dargestellt waren

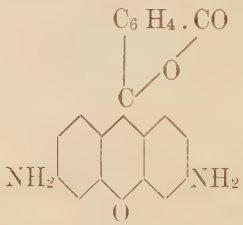
durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid und dialkylirten m-Amidophenolen mittels konzentrirter Schwefelsäure. Wenn man die Bildung dieser Farbstoffe entsprechend der Entstehungsweise der Phtaleïne annimmt, so kann dieselbe durch folgende Gleichung veranschaulicht werden.



Das einfachste Glied dieser Farbstoffe ist das nicht alkylirte Rhodamin, welches sich vom Fluoresceïn nur durch die substituirten Gruppen unterscheidet. Das letztere enthält Hydroxylgruppen, das erstere an Stelle derselben primäre Amidogruppen, wie aus folgenden Formeln ersichtlich ist.



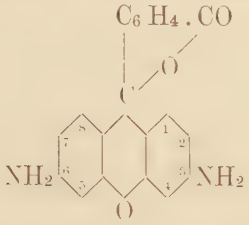
Fluoresceïn.



Rhodamin.

Diese Rhodamine sind in Patenten allerdings beschrieben, doch da experimentelle Untersuchungen über sie nicht vorliegen, so unterzog ich dieselben einer näheren Untersuchung, um ihre Zusammensetzung und Konstitution festzustellen. Zu diesem Zwecke ging ich aus vom oben erwähnten, nicht alkylirten Rhodamin, da die Verhältnisse bei ihm am einfachsten liegen und ein Konstitutionsbeweis leichter zu führen ist, als bei den alkylirten Derivaten. Wenn die Bildung des Rhodamins im Sinne der oben angeführten Gleichung verläuft und wenn es eine dem Fluoresceïn entsprechende Konstitution besitzt, so muss man vom Rhodamin zum Fluoresceïn gelangen, wenn man das erstere diazotirt und die Diazogruppen durch Hydroxylgruppen ersetzt. Ein in dieser Richtung angestellter Versuch ergab thatsächlich die

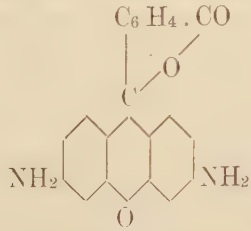
Bildung von Fluoresceïn, wodurch experimentell festgestellt ist, dass dem Rhodamin die angenommene Formel zukommt.



Bezeichnet man nun das Fluoresceïn als 3,6-Dioxyfluoran[1]), so kann man das Rhodamin als 3.6-Diamidofluoran bezeichnen.

Ein Isomeres dieses Rhodamins, ein 2,7-Diamidofluoran wurde im Laufe des letzten Jahres von R. Meyer und Friedland[2]) durch Reduktion des entsprechenden 2,7-Dinitrofluorans als ein farbloser Körper erhalten, welcher nur in einer konzentrirt schwefelsauren Lösung schwache Fluorescenz zeigte. Das 3,6-Diamidofluoran, das Rhodamin, ist ein intensiv rothbraun gefärbter Körper, dessen Lösungen in Wasser und verdünnten Mineralsäuren eine starke grüne Fluorescenz aufweisen. Die grosse Verschiedenheit dieser beiden isomeren Körper ist bedingt durch die verschiedene Stellung der beiden Amidogruppen und durch die, den Salzen zukommende chinoide Struktur des Rhodamins.

Darstellung der Rhodaminbase.



Die Darstellung des Rhodamins erfolgte nach der Vorschrift des D. R. P. Nr. 44002 in folgender Weise:

14 g m-Amidophenol wurden allmählich in 10 g englischer Schwefelsäure gelöst und 20 g Phtalsäureanhydrid hinzugefügt.

[1]) und [2]) Berl. Ber. 31. 1740.

Dies Gemisch wird im Oelbade vier Stunden auf 180—190 ° C. erhitzt. Die Schmelze fängt nach einiger Zeit an sich roth zu färben, wird allmählich dunkler und ist schliesslich dunkel rothbraun gefärbt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze unter fortwährendem Umrühren in ungefähr 500 ccm Wasser gegossen und einige Stunden stehen gelassen. Das gebildete schwefelsaure Rhodamin ist in Wasser ziemlich schwer löslich und scheidet sich zum grössten Theil nebst Verunreinigungen aus. Man filtrirt den Niederschlag ab und kann dann auch aus der Mutterlauge durch Aussalzen noch etwas Rhodamin gewinnen. Durch Umkrystallisiren konnte das schwefelsaure Salz nicht leicht gereinigt werden, da von den Verunreinigungen immer etwas mit umgelöst wurde. Es wurde deshalb das gesammte rohe Rhodaminsulfat auf die freie Base verarbeitet.

Hierzu wurde eine kalte, möglichst konzentrirte Lösung des Sulfates in schwefelsäurehaltigem Wasser dargestellt, dieselbe mit einer konzentrirten Lösung von essigsaurem Natron versetzt und 12 Stunden stehen gelassen. Die freie Base hatte sich hiernach ziemlich rein von Verunreinigungen in kleinen rothbraunen Krystallschuppen ausgeschieden, welche durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser vollends gereinigt wurden. Die Ausbeuten an reiner Base waren sehr schlecht, aus 14 g m-Amidophenol und 20 g Phtalsäureanhydrid wurden ungefähr 0,12 g der reinen Rhodaminbase erhalten.

Das Rhodamin krystallisirt in kleinen derben Krystallschuppen, welche bei 230 ° C. anfangen zusammenzusintern, und bei 250—252 ° C. schmelzen. Der Körper wurde zur Analyse im Xylolbade getrocknet; er verbrannte sehr schwer, eine Analyse, bei welcher er mit Kupferoxyd sehr innig gemischt war, ergab ungefähr 1 % Kohlenstoff zu wenig, ich mischte ihn deshalb im Kupferschiffchen sorgfältig mit gepulvertem Bleichromat, wobei ich bessere Resultate erzielte. Die Analysen stimmen auf die Formel $C_{20}H_{14}O_3N_2$, sie ergaben folgendes:

0,1127 g Substanz gaben 0,300 g Kohlensäure und 0,044 g Wasser.

0.1052 g Substanz gaben 7,8 ccm Stickstoff bei 16° C. und 741 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{14}O_3N_2$	Gefunden
72,72 % C	72,59 % C
4,24 % H	4,33 % H
8,48 % N.	8,45 % N.

Die freie Rhodaminbase ist in Holzgeist, Alkohol, Amylalkohol, Aceton und Eisessig sehr leicht löslich mit rothgelber Farbe und intensiv grüner Fluorescenz; schwerer löslich ist sie in Benzol und Aether und zwar farblos und ohne Fluorescenz. Von der frisch gefällten, in der Lösung suspendirten Base nehmen beide etwas mehr auf. Versetzt man die farblose Aetherlösung mit wenig alkoholischer Salzsäure, so scheidet sich das Chlorhydrat des Rhodamins in prachtvoll purpurn gefärbten Krystallflimmern ab. In Ligroin und Petroleumbenzin ist die Base so gut wie unlöslich. In verdünnten Mineralsäuren löst sich das Rhodamin unter Salzbildung mit rothgelber Farbe und ebenfalls intensiv grüner Fluorescenz. Setzt man zu diesen, nicht zu verdünnten Lösungen Kalilauge bis zur Neutralität, so scheidet sich die Farbbase in schwer löslichen Krystallschuppen aus, setzt man jedoch Kalilauge im Ueberschuss hinzu, so findet keine Ausfällung der Base statt, die Fluorescenz verschwindet aber. Die Lösungen des Rhodamins in konzentrirter Schwefelsäure sind rothgelb gefärbt, zeigen aber keine Fluorescenz.

Ueberführung des Rhodamins in Fluoresceïn durch Diazotirung.

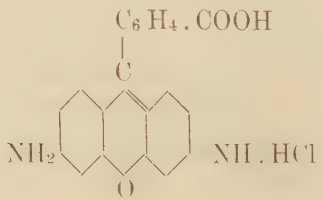
Die Diazotirung des Rhodamins wurde zuerst in der Kälte in einer Lösung von ziemlich konzentrirter Schwefelsäure ausgeführt und dann die Diazogruppen durch Kochen in wässeriger Lösung durch Hydroxylgruppen ersetzt. Viel einfacher und schneller gestaltete sich die Überführung in Fluoresceïn durch Diazotiren einer siedenden schwefelsauren Lösung des Rhodamins, es tritt hier der Ersatz der Amidogruppen durch Hydroxyl direkt ein. Ich verfuhr folgendermassen.

3 g der Rhodaminbase wurden in heissem, schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und unter fortwährendem Sieden

nach und nach mit etwas mehr als der theoretischen Menge Natriumnitrit versetzt. Die zuerst gelbrothe, grün fluorescirende Lösung wurde allmählich entfärbt und es schied sich ein schmutzig gelber Niederschlag aus. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde erkalten lassen, der Niederschlag abfiltrirt und ausgewaschen. Ein Versuch diesen Niederschlag zu acetyliren, ergab ein nicht krystallisirendes Produkt. Der gesammte Niederschlag wurde deshalb zur Reinigung in Natronlauge gelöst, abfiltrirt und die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, worauf ein hellgelber voluminöser Niederschlag ausfiel, welcher mit Aether ausgezogen wurde. Die aetherische Lösung wurde bis auf ungefähr 30 ccm abdestillirt, diese wurden in Alkohol gegossen und der Alkohol zum grössten Theil verdunsten lassen; es schieden sich dann rothbraune Krusten ab, welche scharf getrocknet wurden.

Ein Theil dieses Produktes wurde mit Essigsäureanhydrid ungefähr 10 Stunden gekocht, dann die Lösung in Alkohol gegossen, einige Stunden bei mässiger Wärme stehen gelassen und dann das gebildete Acetat mit Wasser ausgefällt und abfiltrirt. Aus Alkohol und Wasser umkrystallisirt bildete es farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 198° C. Das Fluoresceïndiacetat schmilzt nach Baeyer um 200° C. Die Eigenschaften des Körpers waren übereinstimmend mit denen des Fluoresceïndiacetats. Ein anderer Theil des aus der alkoholischen Lösung abgeschiedenen Körpers wurde auf Eosin verarbeitet und auch dieses war in jeder Hinsicht mit dem von Baeyer dargestellten identisch, so dass der bei der Diazotirung entstandene Körper bestimmt als Fluoresceïn charakterisirt und somit auch die Konstitution des Rhodamins festgestellt ist.

Rhodaminchlorhydrat.



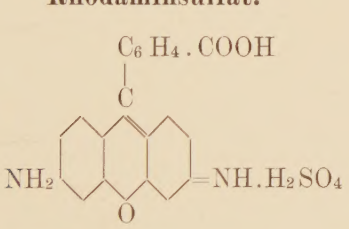
Ein Theil der Rhodaminbase wurde heiss in konzentrirter Salzsäure gelöst, mit Wasser versetzt und erkalten lassen. Hierbei scheidet sich das Chlorhydrat in rothbraunen, metallisch grün glänzenden Blättchen ab, welche abfiltrirt und gewaschen wurden. Eine mit der getrockneten Substanz ausgeführte Chlorbestimmung ergab die für ein Molekül Salzsäure berechnete Chlormenge.

0,144 g Substanz gaben 0,056 g Chlorsilber.

Berechnet	Gefunden
9,69 % Cl.	9,61 % Cl.

Das Chlorhydrat ist in Holzgeist, Alkohol und Amylalkohol leicht löslich mit rothgelber Farbe und grüner Fluorescenz, schwerer in Aceton, unlöslich in Benzol und Ligroin. In kaltem Wasser ist es wenig löslich, ziemlich gut in heissem.

Rhodaminsulfat.



Ein Theil der Base wurde in heisser verdünnter Schwefelsäure gelöst, abfiltrirt und erkalten lassen. Das Sulfat schied sich in grossen, grün glänzenden Nadeln aus, welche abfiltrirt, gewaschen und getrocknet wurden. Die Analyse ergab die für ein Molekül Schwefelsäure berechnete Menge Schwefel.

0,1796 g Substanz gaben 0,095 g Baryumsulfat.

Berechnet	Gefunden
7,47 % S.	7,26 % S.

Das Sulfat ist in Holzgeist, Alkohol und Amylalkohol leicht löslich mit rothgelber Farbe und grüner Fluorescenz. schwerer löslich in Aceton, unlöslich in Benzol und Toluol.

Ein Theil der Rhodaminbase wurde mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid acetylirt, die Lösung in

Alkohol gegossen und das gebildete Acetat durch Wasser ausgefällt. Nach dem Abfiltriren und Trocknen wurde es verschiedene Male aus Holzgeist mit Tierkohle umkrystallisirt. Es bildete dann schwach gelblich gefärbte Krystallblättchen vom Schmelzpunkt 230—235° C.

In Holzgeist, Alkohol und Aceton ist das Acetat leicht löslich, unlöslich in Benzol und Toluol. In heissem Wasser ist es schwer löslich, durch Alkalien wird es in der Hitze verseift, besonders schnell in alkoholischer Lösung.